N° 76.
5.

# ÉTUDE CLINIQUE DU TRAITEMENT

DE LA

# TUBERCULOSE PULMONAIRE

## CHRONIQUE PAR L'HISTOGÉNOL

## THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 24 Juillet 1905**

PAR

**Maurice ARLÈS-DUFOUR**

Né à Oued El Aleug (Algérie), le 25 mai 1880

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
LIBRARY

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

—

1905

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✲) . . . . . Doyen
TRUC . . . . . Assesseur

## Professeurs

| | | |
|---|---|---|
| Clinique médicale | MM | GRASSET (✲) |
| Clinique chirurgicale | | TEDENAT. |
| Clinique obstétric. et gynécol | | GRYNFELTT |
| — — ch. du cours, M. Guérin. | | |
| Thérapeutique et matière médicale | | HAMELIN (✲) |
| Clinique médicale | | CARRIEU. |
| Clinique des maladies mentales et nerv. | | MAIRET (✲). |
| Physique médicale | | IMBERT |
| Botanique et hist. nat. méd. | | GRANEL. |
| Clinique chirurgicale | | FORGUE. |
| Clinique ophtalmologique | | TRUC. |
| Chimie médicale | | VILLE. |
| Physiologie | | HEDON. |
| Histologie | | VIALLETON |
| Pathologie interne | | DUCAMP. |
| Anatomie | | GILIS. |
| Opérations et appareils | | ESTOR. |
| Microbiologie | | RODET. |
| Médecine légale et toxicologie | | SARDA. |
| Clinique des maladies des enfants | | BAUMEL. |
| Anatomie pathologique | | BOSC |
| Hygiène | | BERTIN-SANS |

*Professeur adjoint :* M. RAUZIER
*Doyen honoraire :* M. VIALLETON.
*Professeurs honoraires :*
MM. JAUMES, PAULET (O. ✲), E. BERTIN-SANS (✲)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

## Chargés de Cours complémentaires

| | | |
|---|---|---|
| Accouchements | MM. | VALLOIS, agrégé libre. |
| Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées | | BROUSSE, agrégé |
| Clinique annexe des mal. des vieillards | | RAUZIER, agrégé libre, Professeur adjoint. |
| Pathologie externe | | DE ROUVILLE, agrégé. |
| Pathologie générale | | RAYMOND, agrégé. |

## Agrégés en exercice

| | | |
|---|---|---|
| MM. BROUSSE | MM. VIRES | MM. SOUBEIRAN |
| DE ROUVILLE | VEDEL | GUERIN |
| PUECH | JEANBRAU | GAGNIERE |
| GALAVIELLE | POUJOL | GRYNFELTT Ed. |
| RAYMOND | ARDIN-DELTEIL | |

M. IZARD, *secrétaire.*

## Examinateurs de la Thèse

| | |
|---|---|
| MM. CARRIEU, *président.* | MM. VIRES, *agrégé.* |
| SARDA, *professeur.* | ARDIN-DELTEIL, *agrégé.* |

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

# INTRODUCTION

M. le Professeur Gautier a introduit dans la thérapeutique deux médicaments arséniés organiques, qui tous deux rendent d'immenses services. Ce sont le cacodylate de soude et le méthylarsinate disodique ou arrhénal.

Le Docteur Monneyrat a renforcé l'action de ce dernier en l'associant à un composé phosphoré, l'acide nucléinique, et le nouveau médicament a déjà fait l'objet d'observations nombreuses, de travaux importants.

Nous voulons apporter notre contribution à cette étude particulièrement intéressante, puisqu'il s'agit du traitement du grand fléau social, la tuberculose.

Il était tout naturel qu'en Algérie, dans un pays où le climat aide puissamment en hiver la cure des tuberculeux, nous expérimentions la médication arsénio-nucléinique.

Une autre raison nous poussait d'ailleurs à entreprendre pareille étude, et celle-là nous est aussi suggérée pour les circonstances de milieu, de « l'Air où nous travaillons »

. C'est que l'arsenic est, pourrions-nous dire, un médicament bien algérien. Bien que connu depuis des siècles, la médication arsenicale était tombée tout à fait en défaveur, quand un illustre médecin militaire, Boudin, le réhabilita aux yeux du monde médical, en en proclamant l'efficacité dans les maladiesp aludéennes, et c'est en Algérie que Boudin exerçait.

Un de ses principaux ouvrages est en effet intitulé : « Traité des fièvres intermittentes, rémittentes et continues » avec ce sous-titre : « Recherches sur l'emploi thérapeutique des préparations arsenicales. » (Paris-Baillière, 1842.)

Il est tout naturel qu'habitant le pays de Boudin, nous aussi nous ayons été attiré vers une thérapeutique, dont l'arsenic, combiné à un composé organique phosphoré, l'acide nucléinique, fait la base.

Nos observations ont été recueillies en partie dans le service de M. le Dr Crespin, à l'ambulance d'El-Kettar qui contient plusieurs salles réservées aux tuberculeux (hommes et femmes, indigènes et ouvriers).

C'est d'une étude clinique qu'il s'agit, d'une étude essentiellement et exclusivement clinique.

Mais avant d'entrer dans le développement de notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier M. le Dr Crespin, professeur suppléant à l'école de médecine d'Alger, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et sollicitude.

Nous prions M. le professeur Carrieu d'agréer l'hommage de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de présider notre Jury de thèse

# ÉTUDE CLINIQUE DU TRAITEMENT

DE LA

# TUBERCULOSE PULMONAIRE

## CHRONIQUE PAR L'HISTOGÉNOL

### HISTORIQUE

Nous serons bref dans l'historique de la médication qui fait l'objet de ce travail.

L'arsenic, avons-nous déjà dit, était connu depuis les temps les plus reculés. L'orpiment et le réalgar qui sont des sulfures d'arsenic, étaient recommandés par Dioscoride dans les affections respiratoires (1er siècle de notre ère).

Mais ce médicament ne tarda guère à tomber dans l'oubli le plus profond. Tout au plus savons-nous par Boudin que les Arabes du Xe siècle vantaient les vertus de l'acide arsénieux. D'ailleurs ces Arabes avaient lu et possédaient parfaitement les ouvrages de Dioscoride.

Au XVIIe siècle, Van Helmon l'employait dans les maladies de peau, probablement dans la syphilis.

Fowler et Pearson le préconisèrent et donnèrent la formule des solutions qui portent leur nom.

Malgré l'appui de ces grands noms la médication arsenicale devait être véritablement restaurée seulement par Boudin, qui vint en Algérie après la conquête et sut en apprécier les bons résultats dans le paludisme, dans les formes rebelles des fièvres intermittentes notamment.

La liqueur de Boudin, solution d'acide arsénieux au 1/1000, est justement connue et on la recommande souvent, en raison de l'état de dilution de la substance active, ce qui a pour résultat de rendre moins irritante la solution.

Depuis Boudin, tous les auteurs qui ont eu à traiter des paludéens ont préconisé l'arsenic particulièrement dans le paludisme chronique, dans la cachexie palustre (Kelvet et Kiener, Laveran, Davidoon, Manson, Schente, Brault, Crespin).

Des cliniciens, tels que Dujardin-Baumetz, Germain Sée l'ont donné dans les anémies prédisposantes à la tuberculose, et dans la tuberculose elle-même. Le professeur Renaut (de Lyon), en recommande également l'usage dans les états consomptifs des candidats à la tuberculose.

Mais la médication arsenicale devait prendre une extension considérable à la suite des travaux de M le professeur Armand Gautier qui montra les avantages des dérivés organiques de l'arsenic. Les préparations arsenicales ordinaires sont, on le sait, très toxiques. Elles s'accumulent dans l'organisme et les phénomènes d'intolérance ne sont pas rares.

Le cacodylate de soude, le premier dérivé organique de l'arsenic qui ait été employé, est supérieur aux compositions métalloïdiques. On sait qu'il est administré souvent sous forme d'injections hypodermiques et que les tuberculeux ou les simples prédisposés se trouvent fort bien de ces injections.

Mais ce sel, cacodylate de soude, n'est pas facilement

absorbé par le tube digestif en raison de son instabilité. Il se dédouble, se réduit par les ferments digestifs et il se forme de l'oxyde de cacodyle qui est toxique et donne à l'haleine une fétidité spéciale, une odeur d'ail désagréable et pour le malade et pour l'entourage. Son action sur l'intestin peut même provoquer de l'entérite avec diarrhée plus ou moins tenace, surtout quand on ne suspend pas à temps le médicament.

L'arrhénal ou méthylarséniate disodique, trouvé par M. Gautier, en collaboration avec M. Monneyrat, son préparateur, a les avantages du cacodylate sans en avoir les inconvénients.

Voici sa formule :

$$CH^3 - As \begin{cases} O\,Na \\ O\,Na \\ O \end{cases}$$

Il ne donne pas lieu à la formation d'oxyde de cacodyle, même lorsqu'il est administré par la voie gastrique.

On prépare l'arrhénal par l'action de l'iodure de méthyle sur l'arséniate disodique, puis en éliminant l'iodure basique formé, par l'oxyde d'argent.

Le médicament a été administré à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 centigr. par jour dans le paludisme d'Algérie et aussi à Madagascar.

Le docteur Billet, médecin major de l'armée à Constantine, a trouvé que sur 9 malades paludéens, tous furent guéris, alors que la quinine avait été sans action.

M. le professeur Gautier se croyait en droit de conclure : « La médication arrhénique semble, au point de vue de sa spécificité et de son efficacité, plus puissante que la médication par la quinine elle-même. »

Contrairement à ce qui se passe quand on a recours

aux préparations de quinine, l'estomac, au lieu de se délabrer de plus en plus, grâce à l'action répétée de ces sels à haute dose, prend une vigueur remarquable. Dès le lendemain de leur dernier accès, les malades traités par le sel arsenical demandent à manger. L'état saburral de la langue n'existe plus ; les forces renaissent avec l'appétit. De plus, l'arsenic donné sous cette forme supprime entièrement et d'emblée l'anémie palustre.

En ce qui concerne l'effet de l'arrhénal sur la fièvre, nous n'acceptons pas entièrement l'opinion de l'éminent professeur. Ce médicament se montre parfois infidèle et n'influence pas toujours la courbe thermique, l'accès en lui-même. Mais ce qu'il y a de certain, c'est que l'arrhénal est un excellent médicament pour les suites de fièvres paludéennes ; c'est qu'il enraye une cachexie paludéenne commençante. (Voir Crespin, *Précis du paludisme*, Paris, 1905.)

Dans la tuberculose, l'arrhénal rend également de grands services, comme aussi dans d'autres maladies consomptives, le diabète, la syphilis, les maladies de la peau.

La communication de M. le docteur Monneyrat à l'Académie des sciences (Compte-rendu, 17 mars 1902), montra qu'on pouvait encore aller plus loin dans l'utilisation des dérivés organiques de l'arsenic. Il mit en relief que l'arrhénal ne combattait pas suffisamment la déminéralisation, signe si caractéristique de la déchéance organique dans la tuberculose. La phosphaturie, indice précoce et durable de cette maladie, n'est pas influencée par l'arrhénal. Dès lors, pour compléter son action, il pense à l'associer à un composé phosphoré, organique, lui aussi. C'est l'*acide nucléinique*, retiré de la laitance

de hareng, suivant la méthode de Miescher, qui lui parut devoir le mieux convenir.

Comme les phosphates minéraux ne sont pas facilement assimilés, il était logique de penser qu'en donnant du phosphore sous la forme que celui-ci revêt dans les noyaux des globules blancs (nucléines), on augmenterait l'action de la phagocytose dont Metchnikoff a révélé toute l'importance dans le mécanisme de la défense de l'organisme.

Voici d'après Colombet, la façon d'opérer : « La laitance du hareng, débarrassée des parties rouges qu'elle renferme, est finement divisée, puis broyée au mortier et additionnée de cinq à six fois son poids d'eau distillée. On agite le tout, et on centrifuge deux fois de suite.

» Dans ces conditions, les spermatozoïdes tombent au fond du tube, tandis qu'un liquide louche surnage ; ce liquide renferme tous les sels minéraux de la laitance, soit pour cent parties de cendres :

$$NaCl = 51$$
$$KCl = 8.2$$
$$SO^4K^2 = 14$$
$$CO^3Na^2 = 26.8$$

» Les spermatozoïdes tombés au fond du tube sont à plusieurs reprises, centrifugés avec une vingtaine de fois leur volume d'eau, jusqu'à ce que le liquide qui surnage le précipité soit clair et ne donne pas de précipité par le ferrocyanure de potassium.

» Dans ces conditions, les queues des spermatozoïdes se séparent des têtes, lesquelles tombent au fond du tube sous forme d'une masse d'un blanc de neige.

» Ces queues renferment pour cent parties.

Lécithine = 50.40
Cholestérine = 14.23
Matières grasses = 35.37

» Les têtes des spermatozoïdes sont presque uniquement formées d'acide nucléinique en combinaison avec des protamines. On les lave avec de l'éther et de l'alcool afin d'enlever les petites quantités de matières grasses qu'elles peuvent retenir et on les agite à basse température avec de l'eau chlorhydrique à 0,50 °/₀ qui dissout les protamines et laisse insolubles les acides nucléiniques que l'on sépare par centrifugation.

» En répétant deux ou trois fois cette dernière opération, on obtient un acide nucléinique très pur répondant à la formule

$$C^{40}\,H^{54}\,Az^{14}\,O^{22}\,P^{4}$$

» M. le Dr A. Monneyrat a associé le méthylarsinate disodique à l'acide nucléinique de la façon suivante :

» D'abord, il est intéressant de faire remarquer que l'acide nucléinique est soluble dans l'eau alcaline, il semblera donc que pour lui associer ce méthylarsinate de soude, il suffira de mêler en proportions convenables les deux solutions. Une telle façon d'opérer serait des plus défectueuses car, l'acide nucléinique et les nucléines en général sont altérés très rapidement à la température ordinaire et en solution alcaline.

» Il faut donc, pour avoir un médicament actif renoncer à cette manière très simple d'opérer

» En présence de cette difficulté, et afin d'avoir un médicament stable, à la température ordinaire, de composition invariable et bien définie, il est nécessaire de mettre en

suspension l'acide nucléinique dans une solution appropriée de méthylarsinate disodique.

» Pour cela on prépare d'abord une décoction de « fucus crispus » en faisant bouillir 3 gr. de cette algue dans 300 gr. d'eau distillée, en ayant soin de renouveler l'eau au fur et à mesure de son évaporation.

» Les 300 grammes de mucilage ainsi obtenus, sont passés au travers d'un linge ; on y ajoute 0 gr. 50 de méthylarsinate disodique et 2 grammes d'acide nucléinique préalablement broyé avec 5 ou 6 grammes d'eau, puis on agite vivement afin de bien diviser cet acide dans la masse à laquelle on ajoute pour la rendre agréable au goût : 6 grammes de lactose et quelques gouttes d'essence d'amandes amères.

» Ainsi qu'on le voit, on obtient ainsi une préparation d'un aspect blanchâtre qui renferme, comme principes actifs, par cuillerées à soupe.

| | |
|---|---|
| Méthylarsinate disodique. . | 0 gr. 025 |
| Acide nucléinique . . . | 0 gr. 100 |

» Quand nous aurons dit qu'un chien de 3 kilogr. a pu recevoir jusqu'à 1 gramme de méthylarsinate disodique en injection hypodermique, et qu'on peut donner jusqu'à 10 gr. d'acide nucléinique à un adulte sans observer de phénomènes d'intoxication, il sera facile de voir que ce médicament arsénio-phosphoré ne sera pas toxique et sera facilement maniable.

» Mais sa préparation offre d'assez grandes difficultés tant par l'outillage qu'elle a nécessité, que par les grandes provisions de laitance qu'il faut faire en temps opportun.

» M. le docteur Monneyrat a donné le nom « hystogé-

nol » à ce médicament arsénio-phosphoré organique, préparé par la méthode que nous venons d'indiquer! »

Les Allemands avaient, du reste, depuis assez long temps préconisé les nucléines. Briéger avait démontré que la nucléine, retirée du thymus, possédait un grand pouvoir bactéricide *in vitro* et dans l'organisme.

Kossel (D. med. U. p. 180-1891) conclut en disant que l'acide nucléinique qui se trouve en grande quantité dans les leucocytes et les glandes lymphatiques joue le principal rôle dans la suppression des bactéries. A. Desgrez (Cong. int. de médecine de 1900 a prouvé avec Al. Bahy que les lécithines exerçaient sur les échanges nutritifs une heureuse action, se manifestant par une augmentation notable de l'élaboration azotée, une fixation plus grande du phosphore, un accroissement marqué du poids des animaux.

Stasseno (C. R. Ac. des sciences 1901) a montré que ce sont les nucléines des globules blancs qui servent, dans le sang, de véhicule aux divers agents thérapeutiques qu'on y introduit.

Le docteur Monneyrat a expérimenté sur des tuberculeux (premier et second degré) fiévreux, soumis déjà sans succès à l'action de la créosote, du cacodylate de soude, de la lécithine, etc., dont l'état allait en s'aggravant et dont le poids diminuait.

Il a vu que cette médication arsénio-phosphorée a produit le plus généralement, en peu de temps (un mois au maximum) une amélioration de l'état général avec accroissement de poids, avec augmentation de l'appétit, avec diminution manifeste ou la cessation complète de la toux.

Les crachats de purulents devenaient muqueux et dans certains cas le bacille de Koch disparaissait.

Il y avait également augmentation du nombre des leucocytes, surtout des grands mononucléaires à noyau polymorphe, augmentation aussi du nombre des hématies.

Comme les globules blancs s'imprègnent d'arrhénal, l'augmentation de nucléines dans le sang par l'histogénol a pour effet de faciliter la dissémination de l'arrhénal dans l'organisme, l'augmentation des leucocytes favorise la défense de l'organisme, et l'action bactéricide du médicament est aussi à considérer.

Chez les arthritiques plus ou moins réfractaires à la tuberculose, il y a dans l'organisme un excès d'acide nucléinique, ce qui est attesté par l'exerétion exagérée par l'urine des bases xanthiques.

L'histogénol, en vertu de sa teneur en acide nucléinique, semblerait donc pouvoir modifier le terrain dans le sens arthritique, c'est-à-dire créer une constitution acide, peu favorable à la fructification du bacille de Koch.

Donc, au point de vue théorique, le médicament présente toutes garanties : et nous avons déjà vu que les observations cliniques du docteur Monneyrat ont confirmé les prévisions que l'on pouvait faire à ce sujet.

Dans une thèse de Paris, le docteur Colombet, à l'aide d'observations prises dans le service de M. le docteur Morel-Lavallée, a montré que l'histogénol, même chez des tuberculeux avancés, était susceptible de produire de grandes améliorations. La fièvre diminuait, le poids augmentait, les sueurs nocturnes disparaissaient, la toux devenait moins fréquente et moins pénible, tout cela parallèlement avec l'atténuation des signes physiques. Les phosphates avaient diminué, le rapport azoturique ou rapport de l'azote de l'urée à l'azote total a constamment augmenté. Le Dr Colombet signale dans certains cas dès les premiers jours un peu de diarrhée, mais qui disparaît

vite. D'ailleurs, les diarrhées préexistantes à l'administration du médicament ont paru s'améliorer, sauf dans deux cas où les selles étaient sanglantes.

Les hémoptysies survenues au cours du traitement n'ont pas paru être sous l'influence du médicament, mais le docteur Colombet recommande cependant d'en surveiller l'emploi.

Le docteur G. Petit, médecin en chef du dispensaire antituberculeux du XI^e^ arrondissement à Paris (*Presse Médicale*, 22 avril 1905), a noté l'influence de l'histogénol sur la phosphaturie et l'hypoacidité chez les jeunes enfants tuberculeux. Il a observé le relèvement rapide de l'état général, le retour à l'appétit, l'augmentation de poids, la disparition de la fièvre, la cessation de la phosphaturie. Dans les formes ganglionnaires particulièrement, les résultats furent très encourageants.

Nous avons voulu, à notre tour, vérifier tous ces résultats et nous avons soumis au traitement 23 malades, tuberculeux avérés, presque tous avancés, du service de M. le docteur Crespin. Pour 9 d'entre eux, des analyses d'urine ont été faites avec le plus grand soin et tous ont été suivis jour par jour, examinés attentivement par le chef de service et par nous. Notons que ces malades n'étaient pas suralimentés et qu'au contraire la nourriture est inférieure dans ce service à ce qu'elle est dans l'hôpital de Mustapha dont l'ambulance d'El Kettar est une annexe.

Quelques malades observés en ville ont aussi été utilisés par nous.

Tous, comme les malades de M. Colombet prenaient deux cuillerées à bouche d'histogénol par jour, chacune une heure avant chaque repas. Un d'eux a pris des injections d'histogénol.

Comme point particulier à noter dès maintenant, disons que beaucoup de nos malades étaient des paludéens certains, que d'autres encore avaient peut être subi des atteintes palustres, ce qu'il n'est pas indifférent de savoir, étant donné que l'histogénol contient de l'arrhénal, médicament justement apprécié dans les manifestations d'origine paludéenne.

La tuberculose observée dans le nord de l'Afrique, c'est-à-dire dans des contrées éminemment fiévreuses, s'améliore par l'histogénol.

# OBSERVATIONS

## Observation Première

P... M..., 19 ans, domestique.

Entre le 7 août 1904, à l'hôpital d'El-Kettar, dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Père et mère décédés depuis longtemps de maladie inconnue.

Deux frères et une sœur très bien portants.

*Antécédents personnels.* — Fièvres paludéennes à Chebli.

Entrée à l'hôpital civil de Mustapha le 20 juillet 1904, a été évacuée sur El-Kettar le 5 août de la même année.

Traitée une première fois, en novembre 1904, par l'histogénol qui l'avait un peu améliorée.

Le 1er mai 1905, nouveau traitement par l'histogénol. A cette époque, la malade est assez fatiguée. Elle tousse et crache beaucoup ; l'appétit a complètement disparu : sueurs abondantes la nuit ; sommeil souvent interrompu, malgré la codéine.

A l'auscultation, on perçoit les signes suivants :

*Poumon droit.* — En arrière : craquements au sommet.

En avant : craquements en abondance sous la clavicule Vibrations exagérées.

*Poumon gauche.* — Respiration rude.

13 mai. — Tousse beaucoup moins ; toujours peu d'appétit. Sommeil excellent. Plus de sueurs.

*Auscultation :* submatité et craquements très fins, apparaissant avec la toux sous la clavicule droite.

En arrière, dans la fosse sus-épineuse, petits craquements.

A gauche, respiration moins rude que précédemment.

*Analyses des urines*

| *Avant le traitement* | | *Après le traitement* | |
|---|---|---|---|
| Quantité des 24 h. . . | 1570 cc | Quantité des 24 h. . | 1400 cc. |
| Densité . . . . . | 1021 | Densité . . . . . | 1021 |
| Urée . . . . . | 10 gr 92 | Urée. . . . . | 17 gr. 15 |
| Phosphates. . . . . | 2 gr 50 | Phosphates. . . . . | 1 gr. 45 |
| Chlorures. . . . . | 9 gr. 50 | Chlorures. . . . . | 11 gr. |
| Azote total . . . . . | 6 gr. 595 | Azote total . . . . . | 9 gr. 10 |
| Azote de l'urée . . . . | 5 gr. 06 | Azote de l'urée . . . . | 8 gr. 18 |
| Rapport azotique. . . | 073 | Rapport azoturique . | 090 |

28 mai. — L'amélioration générale est plus accentuée. L'appétit est revenu. On n'entend plus que quelques petits craquements secs dans la fosse sus-épineuse gauche.

## Observation II

C. R.... 15 ans, sans profession, fille d'ouvriers bien portants.

Elle-même n'a jamais été malade jusqu'à il y a six mois, où elle commença à maigrir, à tousser et à cracher.

En six mois, elle a maigri de 10 kilos. Elle ne pèse plus que 41 kilos. Tous les soirs, fièvre atteignant 38°5. Pas d'appétit. Sueurs nocturnes.

Le 23 juillet 1904, elle présente sous la clavicule gauche

de la matité, des râles sous-crépitants (craquements), une bronchophonie accentuée, de l'exagération des vibrations vocales.

Elle est immédiatement mise à l'histogénol, à la dose de deux cuillerées à bouche par jour.

Pendant les huit premiers jours, rien d'appréciable ; l'expectoration est cependant plus abondante, mais plus liquide. Les sueurs nocturnes et les signes physiques persistent. L'appétit ne revient pas, mais l'affaiblissement ne fait pas de progrès.

Le 4 août, la jeune fille, revue, déclare que les sueurs nocturnes ont disparu, que son état général s'est bien amélioré et que l'expectoration est devenue insignifiante. Son poids est resté le même.

Le 15 août, il y a persistance de l'amélioration générale, le poids a augmenté d'un kilog.

L'histogénol est suspendu jusqu'au 5 septembre. A cette date, la jeune fille pèse le même poids que le 15 août. La médication est reprise.

Le 20 septembre, le poids est de 45 kilogs. L'état général est excellent. Il n'y a plus qu'une quinte de toux par jour, et l'expectoration est rare.

La fièvre a totalement disparu.

A l'auscultation, persistance de la matité et de râles sous-crépitants sous la clavicule gauche ; mais les râles sous-crépitants sont beaucoup plus secs qu'au début.

L'histogénol, suspendu le 20 septembre, est repris le 1er octobre, et le 20 octobre la jeune fille pèse 50 kilogs.

Elle a augmenté de 9 à 10 kilogs en deux mois, et cette augmentation de poids s'est produite parallèlement à l'amélioration de l'état général.

L'auscultation pratiquée le 10 octobre permet d'entendre sous la clavicule gauche des craquements rares et secs, appa-

rents en faisant tousser la malade. La matité est un peu diminuée.

Les forces reviennent graduellement.

Nous revoyons la jeune fille le 4 mars 1904, et nous constatons qu'elle pèse 53 kilogs, qu'elle a repris ses fraîches couleurs, qu'elle est gaie et désireuse de vivre, alors qu'au cours de la maladie elle était devenue morose et se décourageait facilement.

L'auscultation fait entendre sous la clavicule gauche quelques petits frottements secs ; mais le murmure vésiculaire est aboli. Il y a évidemment eu là un processus de sclérose.

La malade ne crache plus du tout. Le sommeil est très bon, et il n'y a plus de sueurs nocturnes.

L'examen des crachats, pratiqué à trois reprises différentes dans le courant de mars 1905, n'a pas permis de trouver le bacille de Koch, alors que six mois auparavant le diagnostic de la maladie était indiscutable.

La malade, pendant cette période, a constamment pris de l'histogénol qui a été supporté avec la plus grande tolérance. Elle interrompait le traitement pendant dix jours tous les mois environ.

## Observation III

D.... 42 ans, colon de Sétif.

Pas d'antécédents familiaux suspects.

A l'âge de 18 ans, aurait eu une fluxion de poitrine, et bientôt après, un abcès thoracique, probablement de nature tuberculeuse.

Il est soldat à 20 ans, et en dépit de quelques rhumes qui l'obligent à passer quelques jours à l'infirmerie régimentaire de temps à autre, sa santé se maintient satisfaisante.

A la sortie du régiment, il continue à se bien porter, mais il tousse fréquemment, surtout l'hiver.

Il y a un an, il contracte une violente bronchite, qui le fait tousser davantage. Depuis cette époque, il crache beaucoup plus, il dépérit, bien qu'il vive à la campagne, en plein air, et qu'il ne fasse aucun travail.

Il a usé de tous les traitements les plus connus, et il s'est suralimenté par le procédé Richet.

Le 18 novembre 1904, le malade nous dit qu'il est très incommodé par des sueurs nocturnes et que, il y a deux mois, il eut des hémoptysies assez importantes. La toux est incessante.

A l'auscultation, on entend de gros craquements à droite et à gauche, en avant sous la clavicule, en arrière dans les fosses sus et sous-épineuse. A gauche en arrière, on perçoit aussi un souffle expiratoire intense, au timbre cavitaire. La percussion indique de la matité sous la clavicule gauche et à la palpation, les vibrations sont notablement exagérées dans la même région.

L'examen des crachats révèle une grande quantité de bacilles de Koch.

Le poids est de 59 kilogs. Histogénol (deux cuillers).

2 décembre. — Le malade tousse un peu moins. L'état général est meilleur. L'appétit commence à reparaître. Les signes physiques sont les mêmes. Poids 60 kilogs.

16 décembre. — L'amélioration persiste. La toux et l'expectoration ont diminué. Poids, 62 kilos.

A l'auscultation, on ne perçoit plus de craquements dans le poumon droit, mais simplement une inspiration très rude et une expiration très prolongée dans les fosses sus et sous épineuse droites.

A gauche, on entend toujours des craquements assez gros dans la fosse sus-épineuse ; mais on n'entend plus le souffle

cavitaire. Sous la clavicule gauche, les craquements s'entendent encore, mais sont plus fins et plus secs.

L'amélioration se poursuit progressivement. L'histogénol est donné vingt jours de suite, dans un mois, et on le suspend pendant dix jours pour reprendre le médicament dès les premiers jours du mois suivant. Le malade est revu régulièrement, tous les huit jours.

Voici la progression des poids jusqu'à son départ :

| | |
|---|---|
| 30 décembre . . . . | 63 kil. |
| 13 janvier 1905 . . . | 63 — 100 |
| 3 février — . . . | 64 — |
| 17 — . . . | 64 — 600 |
| 3 mars . . . | 65 — |
| 22 mars — . . . | 65 — 800 |

Le malade manifeste le désir de quitter Alger pour retourner à sa ferme située dans la région froide des Hauts-Plateaux.

A l'auscultation, on constate l'abolition du murmure vésiculaire sous les clavicules droite et gauche. En arrière, le murmure vésiculaire est aboli dans la fosse sus-épineuse droite, atténué dans la fosse sous-épineuse du même côté. Dans la fosse sus-épineuse gauche, on perçoit quelques petits craquements. Dans la fosse sous-épineuse gauche la respiration est très rude.

L'expectoration est tellement rare, qu'il faut attendre 48 heures pour pouvoir prélever un crachat destiné à l'examen bactériologique. Cet examen ne permet pas de constater la présence du bacille de Koch.

Devant ces résultats, on permet au malade de partir d'Alger, en lui recommandant d'observer l'hygiène la plus sévère, de se suralimenter, et surtout de ne pas se fatiguer.

Les dernières nouvelles reçues (15 mai) nous apprennent que le malade a pris régulièrement son histogénol, qu'il a encore augmenté de deux kilogs depuis le départ d'Alger et que l'amélioration générale s'est accentuée.

## Observation IV

L. P..., 21 ans, employée des postes, entre à l'hôpital le 24 mai 1905.

*Antécédents héréditaires.* — Père bien portant. Mère décédée il y a un an d'un cancer abdominal.

Elle a perdu une sœur en bas âge, d'affection inconnue. Elle a un frère de 13 ans bien portant.

*Antécédents personnels.* — Il y a trois ans, elle a contracté la rougeole, puis la coqueluche. Depuis lors, elle est toujours malade. Elle a eu quelques accès de fièvre paludéenne aux environs d'Alger.

Elle tousse depuis l'enfance avec des périodes de calme complet.

Elle a été soignée à l'hôpital pour tuberculose pulmonaire et bronchectasie. Elle a aussi fait un stage de quelques mois à la clinique ophtalmologique pour kératite interstitielle qui se serait beaucoup améliorée à la suite d'injections de biiodure de mercure.

A l'entrée, on remarque que la malade présente, outre ses lésions de la cornée, les traits caractéristiques de la syphilis héréditaire : tibia en lame de sabre, nez en lorgnette, dentition d'Hutchinson.

A l'examen des poumons, on constate qu'à gauche il n'y a rien d'anormal.

A droite, en avant, l'inspiration est nettement granuleuse :

en arrière quelques craquements dans les fosses sus-épineuses et des râles assez gros dans les deux tiers inférieurs. Ces râles ont le timbre de râles sous-crépitants, mais ont une rudesse spéciale qui les ferait confondre avec des frottements si la toux ne les modifiait pas.

La percussion dénote dans les deux tiers inférieurs du même poumon de la submatité.

La toux, peu fréquente, est suivie vers le milieu de la journée d'une expectoration unique ayant tous les caractères d'une vomique

Le diagnostic posé est : tuberculose, bronchectasie chez une syphilitique héréditaire.

Le 25 mai, elle est mise au traitement par l'histogénol.

1er juin. La malade dit que son état général commence à être meilleur et qu'il y a des jours où elle n'a pas sa vomique habituelle.

20 juin. On constate que la respiration est seulement un peu rude sous la clavicule droite et que les râles des deux tiers inférieurs du poumon ont à peu près disparu. Le poids s'est accru de deux kilos.

Analyse des urines avant le traitement :

| | |
|---|---|
| Quantité des 24 heures. . | 1,200 cc |
| Densité. . . . . | 1,014 |
| Urée. . . . . | 13 gr. 65 |
| Chlorure . . . . . | 13 — |
| Acide phosphorique. . . | 1 — 08 |
| Azote de l'urée . . . . | 6 — 25 |
| Azote total. . . . . | 8 — 18 |
| Rapport azoturique. . . | 0,77 |

Analyse des urines après le traitement :

| | |
|---|---|
| Quantité des 24 heures. . | 1,100 cc. |
| Densité . . . . . | 1.013 |
| Urée . . . . . | 7 gr. 44 |
| Chlorure. . . . . | 6 — 50 |
| Acide phosphorique . . . | 0 — 75 |
| Azote de l'urée. . . . . | 3 - 76 |
| Azote total . . . . . | 3 — 46 |
| Rapport azoturique . . . | 0,91 |

## Observation V

B. J.... garçon de restaurant, 27 ans, entre à l'hôpital le 9 mai 1905 avec le diagnostic de varioloïde.

Il s'agit d'une variole très discrète : les boutons sont peu nombreux et en voie de suppuration. Pas de fièvre : bon état général.

Le malade nous dit qu'il a eu deux pleurésies, une première à l'âge de 16 ans, une seconde à 22 ans, et cette seconde pleurésie fut suivie d'une fièvre typhoïde.

Ces pleurésies devaient être des pleurésies sèches, parce qu'elles n'ont pas donné lieu à des ponctions.

A l'examen du malade, on note du côté droit une légère submatité sous la clavicule, avec exagération des vibrations vocales, de la bronchophonie et de la pectoriloquie aphone. A l'auscultation, l'inspiration est rude, l'expiration prolongée et l'on entend aussi parfois des craquements secs.

En arrière et toujours du côté droit, on note un peu de submatité dans le tiers inférieur.

La variole poursuit et termine son évolution en quelques jours.

18 mai. — La convalescence paraît devoir être lente, en

raison du manque d'appétit, de la faiblesse très prononcée. Les signes physiques pulmonaires sont les mêmes qu'à l'entrée.

L'histogénol est donné à la dose de deux cuillers à bouche par jour.

1er juin. — Amélioration manifeste. L'appétit est revenu. Dans les premiers jours du traitement par l'histogénol, il y a eu un peu de diarrhée, qui a disparu sans suspension du traitement. Le malade dit d'ailleurs qu'autrefois il était très sujet à la diarrhée.

9 juin. — Le malade sort de l'hôpital. Il a visiblement engraissé. L'inspiration est rude, l'expiration prolongée sous la clavicule droite, mais il n'y a plus de craquements.

## Observation VI

R..., officier, 42 ans.

Malade depuis une dizaine d'années, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation.

Depuis six mois, son état paraît s'être aggravé. Il tousse et crache constamment. L'appétit a diminué ; l'amaigrissement fait des progrès. Sueurs nocturnes.

Employé dans les bureaux de l'état-major, il ne monte qu'avec peine les escaliers de ses bureaux et de son domicile.

Il a suivi en dix ans beaucoup de traitements, en particulier les injections d'huile créosotée à haute dose (système Burlureaux) et les injections de cacodylate de soude.

9 décembre 1904. — A la percussion, il y a de la matité sous la clavicule et dans la fosse sus-épineuse du côté gauche.

La palpation permet de constater dans tout le poumon gauche l'exagération des vibrations. Il y a de la bronchophonie et

de la pectoriloquie aphone dans la fosse sus-épineuse et sous la clavicule gauche.

A l'auscultation, gros craquements humides dans les mêmes régions. Dans la fosse sous-épineuse gauche, les craquements sont moins gros et moins humides.

Du côté droit, il n'y a que de la respiration rude et soufflante.

L'histogénol est ordonné à la dose habituelle (deux cuillers à bouche par jour).

15 janvier. — Le malade, revu, déclare qu'il se sent mieux et que l'appétit est un peu revenu. Les signes physiques sont les mêmes, la toux et l'expectoration n'ont pas diminué.

Il pèse le même poids que le 9 décembre (59 kilos).

1er mars. — Le malade avait pris de l'histogénol jusqu'au 20 janvier, puis il l'avait suspendu du 20 janvier au 1er février, pour le reprendre sans interruption jusqu'au 1er mars.

L'état général s'est sensiblement amélioré. L'appétit est très satisfaisant, et la suralimentation (œufs crus et jus de viande) est possible.

L'essoufflement a particulièrement diminué. L'expectoration est toujours abondante, mais elle est plus liquide. Il y a toujours des bacilles de Koch en grand nombre dans les crachats.

A l'auscultation : les craquements sont moins humides et moins gros.

Le poids est de 62 kilogs, soit une augmentation de trois kilos depuis le 9 décembre.

15 avril. — L'amélioration a persisté. La toux et l'expectoration ont diminué beaucoup. L'appétit est excellent, et les promenades à cheval sont tolérées, sans entraîner de fatigue.

Le poids est de 64 kilos.

12 juin. — L'état général est toujours très bon. Le poids est de 66 kilos 300 grammes.

A l'auscultation, les craquements persistent sous la clavicule, dans les fosses et sus et sous-épineuses du côté gauche.

Le malade a pris régulièrement de l'histogénol, qui est toujours très bien toléré ; il a interrompu le médicament dix jours environ tous les mois.

On lui conseille d'aller en France pour éviter les chaleurs de la période estivale en Algérie.

## Observation VII

P. M.... 43 ans, journalier.

Entre le 1 mai 1905 à l'hôpital d'El-Kettar dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* Parents toujours bien portants (père mort à 80 ans) ; cinq frères en bonne santé.

*Antécédents personnels.* Ethylisme (anisette, essences) ; syphilis à l'âge de 15 ans. Depuis, pas d'accidents notables, mais fréquentes céphalalgies. Albuminurie à l'âge de 22 ans, disparue peu de temps après.

Il y a dix ans environ, le malade, légèrement ivre, tomba dans une cuve d'eau chaude d'une fabrique de tabacs. Six jours après, il eut d'abondantes hémoptysies et resta deux mois au lit. Depuis il est toujours fatigué et est obligé d'interrompre son travail de temps en temps.

A son arrivée à l'ambulance d'El-Kettar, les signes généraux sont peu accentués : le malade tousse peu : les sueurs nocturnes, peu abondantes, n'ont fait leur apparition que depuis huit jours ; l'amaigrissement est à peu près nul ; l'expectoration de même ; l'appétit semble cependant diminué.

A l'auscultation, on constate :

*Poumon droit.* — En arrière : petits craquements dans les fosses sus et sous-épineuses : bronchophonie.

En avant : petits craquements sous la clavicule : pectoriloquie aphone ; vibrations plus fortes qu'à gauche.

*Poumon gauche.* — En arrière : respiration rude dans les fosses sus et sous-épineuses.

En avant : murmure vésiculaire atténué sous la clavicule.

*Cœur.* — Bruits légèrement assourdis.

Poids : 58 kilos.

On commence l'histogénol le 9 mai.

12 mai. — Amélioration manifeste due à la suppression de l'alcool, au repos et au traitement.

Plus du tout de crachats : plus de craquements : les bruits du cœur sont éclatants.

18 mai. — Les craquements de la fosse sus-épineuse droite ont complètement disparu ; le malade tousse de moins en moins. Poids : 58 kilogs 500.

21 mai. — Le malade, se sentant complètement rétabli, quitte l'hôpital et reprend son métier de coupeur de tabac.

*Analyses des urines* (1000 *cc.*)

| *Avant l'histogénol* | | *Après l'histogénol* | |
|---|---|---|---|
| Quantité en 24 h. . . | 2 lit. 100 | Quantité en 24 h. . . . | 2 litres |
| Urée . . . . . | 4 gr. 25 | Urée . . . . . | 6 gr. 08 |
| $P^2O^5$ . . . . . | 0 gr. 60 | $P^2O^5$ . . . . . | 0 gr. 92 |
| Na Cl . . . . . | 3 gr. 30 | Na Cl. . . . . | 3 gr. 09 |
| Az Total . . . . . | 1 gr 39 | Az. total . . . . . | 3 gr 55 |
| Az de l'urée . . . . | 1 gr 09 | Azote de l'urée . . . . | 3 gr. 10 |
| Rapp $\frac{\text{Az U}}{\text{Az T.}}$ . . . . | 085 | Rapp. $\frac{\text{Az U}}{\text{Az T}}$ . . . . . | 077 |

28 mai. — Le malade revient à l'hôpital pour dire que l'amélioration se maintient toujours et qu'il a repris ses occupations. Poids : 60 kilos 600.

## Observation VIII

H. M..., employé du chemin de fer P.-L.-M., 31 ans.

*Antécédents héréditaires.* — Rien de spécial à noter. Père et mère vivants et bien portants.

*Antécédents personnels.* — Scarlatine en France à l'âge de 11 ans. Bronchite tenace il y a cinq ans, ayant duré cinq mois.

Cette bronchite, dit-il, a reparu il y a un an, en hiver, et, depuis lors, il tousse beaucoup la nuit et transpire légèrement. L'expectoration est visqueuse, muco-purulente. L'appétit est conservé, quoique diminué.

Amaigrissement notable.

Malgré cet état, cet employé n'a pris depuis l'an dernier que quelques jours de repos.

1er février. — L'examen de la poitrine fait entendre :

1° Dans la région sous-claviculaire droite, des craquements humides ;

2° Dans la fosse sus-épineuse, des craquements moins humides, mais assez gros ;

3° A la base droite, quelques râles sous-crépitants fins, comme bullaires ;

4° Du côté gauche et sous la clavicule, de la rudesse et de l'expiration prolongée.

A la percussion, matité dans la région sous-claviculaire droite. Légère submatité à la base droite.

A la palpation, les vibrations vocales sont exagérées sous la clavicule droite, diminuées à la base du poumon droit.

Le poids est de 60 kilos.

26 février. — Après une vingtaine de jours de traitement par l'histogénol, le malade revient et dit que ses nuits sont meilleures, que la transpiration a tout à fait disparu et que l'appétit est devenu considérable.

Les râles sous-crépitants fins de la base droite ne s'entendent plus.

Sous la clavicule droite et dans la fosse sus-épineuse du même côté, les craquements persistent.

Le poids est de 61 kilos.

27 mars. — Amélioration plus marquée qu'il y a un mois de l'état général. L'histogénol avait été cessé pendant huit jours, puis il avait été repris aussitôt. Il fut bien supporté, sauf pendant trois jours, où son administration était suivie immédiatement de vomissements.

Le poids est de 62 kilos 300. Les signes physiques n'ont pas varié sensiblement depuis le dernier examen.

25 avril. — Etat général excellent. La toux a presque complètement disparu ; il n'y a plus qu'une ou deux quintes la nuit. L'expectoration est nulle.

Les craquements de la région sous-claviculaire droite sont beaucoup moins nets.

Poids : 63 kilos 100.

30 mai. — Les signes physiques se sont atténués considérablement : les craquements des régions sous-claviculaire droite et de la fosse sus-épineuse du même côté sont peu perceptibles.

Poids : 65 kilos.

Le malade déclare qu'il fait son service sans fatigue et qu'il éprouve un bien-être inconnu depuis longtemps.

## Observation IX

H. D..., 30 ans, épicière.

Père et mère morts de tuberculose pulmonaire. Deux frères morts en bas âge d'affections inconnues. Elle n'a jamais été malade.

Mariée depuis six ans ; a eu deux enfants. Depuis sa dernière couche ( il y a deux ans), a maigri considérablement. Il y a six mois, toux sèche se montrant surtout la nuit. L'appétit a diminué. Il est assez bon au déjeuner le matin, mais est nul le soir.

3 janvier. — A l'auscultation, craquements secs sous la clavicule droite. Exagération des vibrations vocales dans la même région. Expiration prolongée et soufflante dans la fosse sus-épineuse droite. Respiration supplémentaire dans le poumon gauche.

Il y a de la pharyngite chronique.

Le poids est de 46 kilos.

31 janvier. — Après le traitement d'une vingtaine de jours par l'administration de l'histogénol, la malade est à peu près dans le même état, sauf que l'appétit est un peu meilleur.

Le poids est resté le même.

27 février. — Amélioration manifeste. Appétit augmenté. Le poids est de 48 kilos.

La toux persiste cependant, mais ce n'est plus la nuit, c'est le jour qu'elle apparaît de préférence.

30 mars. — L'appétit est encore meilleur. Le poids est de 52 kilos 800.

A l'auscultation, on n'entend plus de craquements, mais la

respiration est très rude sous la clavicule droite et dans la fosse sus-épineuse du même côté.

1er mai. — La malade a eu une rechute. Depuis quinze jours elle tousse et crache beaucoup plus. Elle a un mouvement fébrile tous les soirs et transpire abondamment la nuit. Les craquements de la région sous-claviculaire droite ont reparu.

L'histogénol est repris immédiatement.

12 juin. — Après un mois de traitement, l'amélioration s'est manifestée comme la première fois.

Les signes physiques se sont atténués dans les mêmes proportions, c'est-à-dire que les craquements ont cessé d'être perçus, et l'état général est devenu excellent.

## Observation X

R. C..., 29 ans, charron.

Entre le 15 avril 1905 à l'hôpital d'El-Kettar, service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Père mort de bronchite à l'âge de 51 ans. Mère bien portante.

Deux frères, dont l'un est atteint de bronchite (?). Deux sœurs en bonne santé.

*Antécédents personnels.* — N'avait jamais été malade avant le mois de novembre 1901. A cette époque, il ressentit une douleur au niveau de l'hypocondre droit.

Entre à l'hôpital de Mustapha deux mois après et est opéré pour pleurésie purulente droite. Six mois après, le malade sort de l'hôpital, essaie de reprendre son travail, mais il tousse, crache et maigrit tellement qu'il est obligé d'y revenir en juin 1904.

Evacué sur l'ambulance d'El-Kettar le 15 avril 1905, le malade est dans un assez triste état. Il tousse beaucoup, surtout la nuit, et la toux est accompagnée d'une abondante expectoration muco-purulente : les sueurs nocturnes sont intenses : l'appétit est presque nul, les digestions très pénibles : il a maigri de plus de 15 kilos depuis le début de sa maladie.

A l'examen, on relève les signes suivants :

*Poumon droit.* — Infiltration en avant et en arrière dans les deux tiers supérieurs, traduite par matité, craquements humides, augmentation des vibrations.

*Poumon gauche.* — Craquements au niveau de la fosse sus épineuse.

On fait faire l'analyse des urines qui donne :

| | | |
|---|---|---|
| P. en 1 litre d'urine 1,500 cc. par 24 heures | Phosphates $P^2O^5$ | 1 gr. 02 |
| | Chlorures en NaCl | 13 » 2 |
| | Azote de l'urée | 5 » 76 |
| | Azote total | 6 » 40 |
| | Urée | 12 » 35 |
| | Rapport azoturique | 0,894 |

Puis le malade est traité par l'histogénol le 19 avril 1905.

Le 19 mai, un mois après, on constate un mieux très sensible dans l'état général : toux moins forte et moins douloureuse : expectoration moins abondante : appétit recouvré.

Enfin, à l'auscultation, on trouve :

*Poumon droit.* — Les craquements sont beaucoup moins humides et ne s'entendent guère que dans les fosses sus et sous-épineuses.

*Poumon gauche.* — Les craquements de la fosse sus-épineuse ne sont plus perceptibles. Il n'y a plus dans cette région que de la respiration rude.

Analyse d'urine faite le 19 mai, un mois après le traitement :

| | |
|---|---|
| Quantité des 24 heures . | 1500 c. c. |
| Phosphates en $P^2 O^5$ . . | 2 gr. |
| Chlorures en Na. Cl. . . | 8 gr. 20 |
| Azote de l'urée . . . . | 8 gr. 22 |
| Azote total. . . . . | 8 gr. 95 |
| Urée . . . . . | 17 gr. 60 |
| Rapport azoturique . . | 0,92 |

Après une suspension de quinze jours, le malade redemande de l'histogénol, et son état général qui avait faibli, se remonte dès les premiers jours de l'administration du médicament.

Il sort de l'hôpital le 20 juin, légèrement amélioré. Il a augmenté de poids, mais à peine d'un kilo en deux mois.

## Observation XI

Mlle D...., 28 ans, artiste lyrique, venue à Alger pour profiter des avantages du climat.

Malade depuis cinq ans, époque à laquelle elle contracte une grippe (?) dont la convalescence fut traînante, avec de nombreuses rechutes.

Depuis cette époque, elle n'a jamais retrouvé la santé, bien qu'elle ait continué à exercer son métier. Tous les hivers elle tousse et crache presque continuellement, et elle est obligée de garder le lit pendant plusieurs semaines.

10 janvier 1905. — Elle a maigri de 10 kilos en cinq ans. Elle ne pèse plus maintenant que 46 kilos.

L'examen des poumons révèle les signes suivants :

1° A la percussion, matité sous la clavicule droite : submatité dans la fosse sus-épineuse droite ; submatité sous la clavicule gauche ;

2° A la palpation, exagération des vibrations vocales sous la clavicule droite et dans la fosse sus-épineuse gauche ;

3° A l'auscultation, gros craquements humides sous la clavicule droite avec bronchophonie et pectoriloquie aphone ; craquements dans les fosses sus-épineuses droite et gauche et dans la fosse sous-épineuse gauche.

Nombreux râles sibilants et ronflants dans le reste des poumons.

L'état général est très mauvais. Il y a de la fièvre tous les soirs avec des transpirations abondantes pendant la nuit.

L'appétit est nul, la faiblesse extrême : la malade garde le lit.

La malade demande elle-même de l'histogénol, qu'elle avait l'intention de prendre à Paris, d'où elle vient d'arriver.

15 janvier. — Revue le 15 janvier : pas de changements appréciables. La malade garde toujours le lit : elle a un peu moins de répugnance pour les aliments, mais une légère diarrhée apparaît.

Vers le 25 janvier, la malade peut se lever et faire quelques pas sur son balcon. La fièvre l'a à peu près quittée : la température est de 37°7, le soir et 36°8 le matin dans l'aisselle

L'appétit revient graduellement.

Les signes physiques n'ont pas changé à la percussion et à l'auscultation. La toux est moins quinteuse, moins pénible (il a été administré de la narcéine à la dose de 0 gr. 02 centigrammes).

Vers le 20 février, les sorties au grand air et au soleil sont possibles.

L'amélioration se poursuit lentement pendant l'hiver. Il y a eu gain de 3 kilos 500.

L'histogénol a été pris assez régulièrement et a toujours été bien supporté. La diarrhée, signalée au début du traitement, a cessé d'elle-même sans suspension du médicament.

A son départ pour la France (10 mai), l'état général est satisfaisant, mais les craquements constatés au mois de janvier s'entendent toujours dans les mêmes zones, avec la même intensité. Les râles sibilants et ronflants ont complètement disparu.

## Observation XII

B. ben-Abdelkader, journalier, entre à l'hôpital le 29 avril 1905.

Ancien soldat de tirailleurs, s'adonnait à la boisson, mais n'avait jamais été malade avant il y a six mois. Depuis cette époque, il a maigri, perdu l'appétit, et il tousse assez fréquemment.

A l'auscultation, on entend des râles sibilants et ronflants dans la poitrine.

En arrière et à gauche, dans les fosses sus et sous-épineuse, on perçoit des craquements très nets.

Le 19 mai, après vingt jours de traitement par l'histogénol, les signes physiques sont beaucoup moins nets, et le 27 mai, on ne trouve plus que de la respiration rude dans les fosses sus et sous-épineuses gauches : en beaucoup de points des mêmes régions, le murmure vésiculaire est atténué, presque aboli. Il n'y a plus ni craquements, ni râles sibilants et ronflants.

Du 27 avril au 27 mai, le poids a augmenté de quatre kilogs.

Le 4 juin, le malade se trouvant suffisamment amélioré pour

reprendre son travail, s'échappe de l'hôpital au moment où on allait procéder à une seconde analyse de ses urines.

## Observation XIII

S... A.... 16 ans, entre, le 9 mars 1905, à l'hôpital d'El-Kettar, dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires* — Père et mère décédés. Deux frères morts de bronchite chronique.

*Antécédents personnels.* — Nuls.

S'est sentie malade trois semaines avant son entrée à l'hôpital de Mustapha, le 11 novembre 1904.

Tousse beaucoup depuis le début de sa maladie : depuis plus de six mois, fièvre persistante (entre 38 et 39°5 continuellement), deux grammes de cryogénine par jour depuis trois mois, sans résultat durable.

Le 1er mai, traitement par l'histogénol. A ce moment, la malade est excessivement faible. Elle tousse nuit et jour, crache énormément : sueurs profuses : pas d'appétit : tristesse.

A l'auscultation, le 29 avril :

*Poumon droit.* — En arrière : respiration rude, expiration prolongée.

En avant : respiration rude.

*Poumon gauche.* — En arrière : craquements fins dans la fosse sus-épineuse : à la base, gros craquements en pluie envahissant l'aisselle et coïncidant avec une douleur dans cette région.

En avant : gros craquements sous la clavicule ; infiltration totale du poumon gauche.

*Cœur.* — Claquement pulmonaire intense. Pouls : 104, petit et régulier.

13 mai. — Les signes physiques ont peu changé : on sent que la période de fonte est très avancée et très rapide. Cependant, on constate une amélioration dans l'état général : la malade s'amuse, se promène, ce qu'elle ne faisait pas auparavant. L'appétit est en partie recouvré : la toux moins pénible.

20 mai. — Diminution des sueurs : appétit meilleur.

29 mai. — Amélioration persistante. Augmentation de poids.

*Analyse des urines*

| *Avant le traitement* | | *Après le traitement* | |
|---|---|---|---|
| Quantité des 24 h. | 1200 gr. | Quantité des 24 h | 1300 gr. |
| Densité . . . . | 1016 | Densité . . . . | 1015 |
| Urée . . . . . | 10 gr, 42 | Urée . . . . | 11 gr 66 |
| Albumine . . . | 0 gr 70 | Albumine. . . . | Néant. |
| Chlorures . . . | 5 gr. 50 | Chlorures . . . | 6 gr. 49 |
| Phosphates . . . | 1 gr. 30 | Phosphates . . . | 1 gr. 03 |
| Azote total . . . | 6 gr. 91 | Azote total . . . | 6 gr. 47 |
| Azote de l'urée. . | 4 gr. 86 | Azote de l'urée. . | 5 gr. 33 |
| Rapp. azoturique . | 0,73 | Rapp azoturique. | 0,82 |

29 juin. — L'amélioration persiste. Depuis 15 jours, la fièvre a cédé, cette fièvre qu'aucun médicament n'avait pu enrayer. L'échec de la cryogénine a déjà été signalé : l'histogénol seul n'a pu venir à bout de cette fièvre épuisante : mais alors que la cryogénine n'avait donné précédemment aucun résultat, l'administration simultanée des deux médicaments a pleinement réussi, et la malade a augmenté de 3 kilogs en deux mois, ce qui, vu la forme très grave de la maladie, constitue un résultat inespéré.

## Observation XIV

Sadouk B. M..., 30 ans, journalier, entre à l'hôpital le 27 mars 1905.

Ancien tirailleur, il a été à Madagascar en 1895, y est resté trois ans, pendant lesquels il a contracté les fièvres paludéennes. A cette époque, il fut réformé avec la mention : « Cachexie palustre avec hypertrophie considérable du foie et de la rate. »

A la fin de son séjour à Madagascar, il commença à tousser, à cracher, à voir ses forces s'affaiblir.

Il a traîné dans les hôpitaux de France et d'Algérie, sans éprouver une amélioration sensible.

On le soumet au traitement par l'histogénol le 13 mai.

A l'auscultation, craquements en avant et en arrière au sommet gauche.

En avant à droite, respiration rude et soufflante.

4 juin. — On ne perçoit plus de craquements. Le malade a augmenté de deux kilogs. Il pèse 76 k. 200, alors que depuis de longues années, il n'avait pu atteindre que le poids de 74 kilogs.

Le 20 juin, l'amélioration est encore plus manifeste, et le malade ne veut plus rester à l'hôpital. Il sort pour chercher du travail, ce qu'il n'avait pas fait depuis son retour de Madagascar.

## Observation XV

A. N.... journalier, entre à l'hôpital le 24 avril 1905 pour rougeole.

Il était très souffrant depuis quelques mois. Il crachait beaucoup, avait des sueurs nocturnes, mais toussait peu. On l'avait soigné, dit-il, pour la poitrine.

Il y a trois jours, éprouve tous les symptômes d'un violent rhume de cerveau avec éternuements, larmoiement et catarrhe, pharyngo-bronchique.

L'éruption est apparue la veille. Elle est intense, et en certains points, sur le thorax notamment, quelques papules sous-pétéchiales. L'état général est assez grave : il y a des vomissements fréquents, et l'abattement est très marqué, quoique la fièvre soit modérée (38°5).

Tous les symptômes s'améliorent cependant rapidement, et, le 30 avril, le malade demande à se lever et à manger.

Le 3 mai, on lui permet de se lever et de prendre quelques aliments, mais le 4 mai, au soir, il est pris de frissons généralisés, de courbature intense avec vomissements et fièvre (38°5).

Le 5 mai, la température atteint 40°. Il se plaint d'un léger point de côté au niveau du sein droit. La céphalalgie est intense. Pas de vomissement, pas de rachialgie.

L'amygdale gauche est un peu tuméfiée.

Aux poumons, on trouve de la respiration rude bien localisée au sommet droit, signe qui n'avait pu être perçu auparavant en raison de l'abondance des râles de bronchite.

6 mai. — A la base du poumon gauche apparaissent des râles crépitants. Fièvre ayant atteint 40° le soir.

8 mai. — L'amygdale droite est tuméfiée. Céphalalgie, vomissements. Éruption, consistant en petits boutons rares, dans quelques-uns ombiliqués. La fièvre est modérée.

10 mai. — Les boutons sèchent rapidement. La fièvre est tombée complètement.

14 mai. — L'état général est mauvais. Pas d'appétit, sueurs nocturnes ; amaigrissement très marqué depuis le début de la variole. Au sommet droit, la respiration est bruyante et rude.

On soumet le malade au traitement par l'histogénol (deux cuillers à bouche par jour).

28 mai. — L'appétit est revenu. Il n'y a plus de sueurs nocturnes ; les crachats contiennent quelques bacilles de Koch en petite quantité. Un peu de rudesse au sommet droit, mais le murmure vésiculaire est sensiblement atténué.

6 juin. — Le malade sort de l'hôpital, avouant qu'il n'a pas éprouvé semblable bien-être depuis plusieurs mois. Il a augmenté de 2 kilogs 500 grammes en trois semaines. Son expectoration est très rare et l'examen bactériologique ne permet pas d'y découvrir de bacilles.

## Observation XVI

L... J... : âge, 24 ans ; profession, bouchonnier.

Entre à l'hôpital d'El-Kettar le 30 juillet 1904 dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Père et mère morts de maladie inconnue. Frère et sœur bien portants.

*Antécédents personnels.* — Rougeole à l'âge de 5 ans. Fièvres paludéennes à Tunis en 1896.

Tousse depuis février 1902. Quelques hémoptysies au début.

Entre à l'hôpital civil de Mustapha en 1902, il y revient en août 1904. A ce moment, il tousse et crache beaucoup ; il a perdu ses forces et a été obligé d'abandonner son métier.

Traité une première fois par l'histogénol, il ressentit une grande amélioration et un retour de l'appétit.

Le 19 août 1905, avant de lui faire suivre un traitement régulier par l'histogénol, on constate les signes physiques suivants : toux violente réveillant une vive douleur au sommet droit ; expectoration abondante ; crachats jaune verdâtre.

Les signes généraux sont peu accusés : le malade a maigri de 4 kilogs depuis le début de la maladie ; l'appétit qui lui a été rendu par une première absorption est conservé ; les digestions ne sont pas pénibles.

A l'auscultation, on constate :

*Poumon droit.* — En avant : tonalité plus élevée qu'à gauche ; augmentation des vibrations ; abolition du murmure vésiculaire.

En arrière : respiration bruyante ; expiration prolongée ; quelques petits craquements.

*Poumon gauche.* — En avant : expiration prolongée ; inspiration rude et saccadée.

En arrière : Signes un peu moins nets qu'à droite ; abolition du murmure.

*Cœur.* — Dédoublement du deuxième bruit.

*Analyse des urines* 100 cc.

| | | |
|---|---|---|
| Phosphate en $P^2O^5$ | = | 1 gr. 30 |
| Chlorure . . . . | = | 14 gr. 30 |
| Azote de l'urée . . | = | 6 gr. 12 |
| Azote total. . . . | = | 6 gr. 78 |
| Urée. . . . . | = | 13 gr. 11 |
| Rapport azoturique. | = | 90.2 |

19 mai. — La toux est moins violente. L'appétit est devenu considérable.

A l'auscultation, on ne perçoit plus de craquements.

Analyse des urines. Quantité en vingt-quatre heures : 1.900 centimètres cubes.

| | | |
|---|---|---|
| Phosphate en $P^2O^5$ | = | 1 gr. 40 |
| Chlorure . . . . | = | 6 gr. |
| Azote de l'urée . . | = | 6 gr. 37 |
| Azote total . . . | = | 8 gr. 79 |
| Rapport azoturique | = | 0,77 |

Cette analyse est défavorable, puisque le rapport azoturique a notablement diminué. Aussi, en présence de l'amélioration très notable du malade, il faut se demander s'il n'y a pas eu erreur dans l'analyse. Le malade a augmenté de deux kilos.

25 juin. — L'amélioration, après une nouvelle période de traitement par l'histogénol, s'est maintenue en s'accentuant.

Le poids est de 63 kilos 700, chiffre que le malade n'avait jamais atteint depuis le début de son affection.

## Observation XVII

D..., 33 ans, journalier, entré à l'hôpital le 13 avril 1905.

Comme antécédents personnels, il n'y a guère à noter que des accès paludéens au Tonkin.

En 1886, il aurait senti les premières atteintes de la tuberculose, mais il se serait rétabli assez rapidement.

Il est malade depuis cinq mois : il tousse et crache beau-

coup, et ses forces ont diminué dans de grandes proportions.

Le 6 mai, on commence le traitement par l'histogénol.

A l'auscultation, on entend alors, en avant et à droite, de petits craquements, en avant et à gauche, des râles sibilants et ronflants et des gros craquements.

En arrière et à droite, dans la fosse sus-épineuse, de légers craquements ; en arrière et à gauche, dans la même région, des craquements, avec, dans toute l'étendue du poumon, des râles sibilants et ronflants.

Le 18 mai, on n'entend plus que des râles sibilants et ronflants sous la clavicule gauche, et un petit foyer de râles sous-crépitants dans la fosse sous-épineuse gauche. A droite, on ne perçoit plus que de l'affaiblissement du murmure vésiculaire.

L'état général est devenu meilleur. Les forces sont si bien revenues que le malade sort de l'hôpital, malgré les objurgations du chef de service. En 15 jours, il a augmenté de deux kilogs.

## Observation XVIII

B. A. Ben R.... journalier, âgé de 31 ans, entre dans le service des tuberculeux le 29 avril 1905.

C'est un ancien tirailleur, qui a fait plusieurs campagnes dans le Sud-Algérien. Il est alcoolique, et à l'hôpital, il rentre de permission souvent en état complet d'ébriété.

Depuis six mois, il tousse, crache, et a maigri beaucoup. Son appétit a diminué. Il n'a pas de sueurs nocturnes.

Il est immédiatement mis à l'histogénol.

L'examen des poumons donne les résultats suivants :

Il y a dans toute la poitrine des râles sibilants et ronflants en grande quantité.

Dans le poumon gauche, en arrière, on perçoit des craquements dans les fosses sus et sous-épineuses.

Dès le 19 mai, les signes physiques sont moins nets.

Le 29 mai, on ne perçoit plus ni craquements, ni râles sibilants et ronflants. La respiration est rude dans les fosses sus et sous-épineuses gauches, et dans les mêmes régions le murmure vésiculaire est complètement aboli.

L'expectoration est complètement tarie.

Le 2 juin, l'amélioration persiste. Le malade se sent si complètement rétabli qu'il veut absolument quitter l'hôpital. Il dit qu'il ne peut dans cet établissement satisfaire sa faim, devenue considérable. Malgré les objurgations du chef de service, il quitte l'hôpital le 4 juin 1905.

Pendant son court séjour dans le service (un peu plus d'un mois) il est passé de 71 kilogs à 72 kilogs 200, alors que dans les six mois qui avaient précédé et en dépit de médications multiples, il n'avait cessé de maigrir.

## Observation XIX

B.... 23 ans, étudiant de la Médersa.

Entre le 30 mars 1905, à l'hôpital d'El-Kettar, dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Nuls.

*Antécédents personnels.* — Fièvre typhoïde il y a 11 ans.

Tousse depuis deux mois, mais ne crache pas ; n'a pas beaucoup maigri. Appétit assez bien conservée. Jamais de transpirations nocturnes.

2 mai. — Pluie de râles sibilants et ronflants dans les deux poumons, avec prédominance aux sommets. Elévation de la

tonalité à droite. Inspiration rude et prolongée à droite. Insomnie.

10 mai. — Toux moins forte ; sommeil meilleur. Très bon état général.

22 mai. — Il faut ausculter avec une attention soutenue pour percevoir une différence dans le murmure respiratoire à droite et à gauche. Les râles sibilants et ronflants ont totalement disparu. Le malade a augmenté d'un kilog 900, et l'état général est parfait.

*Analyses des urines*

| *Avant le traitement* : | | *Après le traitement* : | |
|---|---|---|---|
| Quantité des 24 h. . | 1,800 cc. | Quantité des 24 h. . | 1,600 cc. |
| Densité . . . . . | 1,026 | Densité . . . . . | 1,017 |
| Urée . . . . . | 8 gr. 61 | Urée . . . . . | 8 gr. 17 |
| Phosphates. . . . | 2 gr. 40 | Phosphates. . . . | 0 gr. 97 |
| Chlorures . . . . | 12 gr. 60 | Chlorures . . . . | 8 gr. 10 |
| Azote total . . . . | 21 gr. 304 | Azote total . . . . | 8 gr. 40 |
| Azote de l'urée . . | 8 gr. 68 | Azote de l'urée. . . | 7 gr 50 |
| Rapport azoturique. | 0,76 | Rapport azoturique. | 0,89 |

## Observation XX

S... C.... 22 ans, peintre en bâtiment.

*Antécédents héréditaires.* — Père mort à 50 ans de la poitrine, dit-il. Mère vivante et bien portante. Deux frères morts en bas âge de méningite probablement tuberculeuse.

*Antécédents personnels.* — Variole très légère à l'âge de 4 ans. Adénopathies cervicales volumineuses n'ayant pas suppuré, mais ayant persisté depuis l'âge de 10 ans jusqu'à 16 ans.

Il s'enrhumait souvent pendant l'hiver, et il eut une bronchite des plus sérieuses il y a trois ans. Il garda le lit un

mois. Le médecin, qui le vit à ce moment-là, dit qu'il avait le sommet droit congestionné.

Depuis lors, la santé générale s'est maintenue assez bonne, bien qu'il y ait des moments où le malade soit obligé de cesser tout travail.

Il crache abondamment : il a deux ou trois quintes nocturnes ; le jour il tousse généralement, très peu.

2 mars 1905. — A l'examen, pratiqué le 2 mars 1905, on note de la submatité sous la clavicule droite, de l'exagération des vibrations vocales à ce niveau : en arrière, de l'abolition complète du murmure vésiculaire dans la fosse sus-épineuse droite, de l'atténuation du murmure dans la fosse sous-épineuse droite avec quelques craquements fins dans la même région. Dans le reste du poumon, ainsi qu'à gauche, la respiration est très rude.

Pas de fièvre le soir : mais souvent douleurs assez vives dans le côté droit pour empêcher le sommeil. La douleur siège au niveau des dernières côtes droites et fait le tour du thorax.

Le poids est de 51 kilogs.

15 avril. — Au bout d'un mois de traitement par l'histogénol, S... C... revient et déclare qu'il se sent considérablement amélioré. Son appétit, qui auparavant était médiocre, est devenu formidable. Le sommeil est excellent : la douleur qu'il ressentait au moins une fois par semaine, n'a plus reparu. L'expectoration est beaucoup moins abondante et ne se produit qu'au moment de l'unique quinte de toux, vers le matin.

Augmentation de poids de 1 kilo 300.

25 mai. — Amélioration persistante. Le poids a encore augmenté d'un kilo depuis le 15 avril.

12 juin. — Du 20 mai au 1er juin, le malade a eu une né-

Vralgie dentaire le privant de sommeil. Malgré cela, le poids n'a pas baissé. Il est toujours de 53 kilos 300 grammes.

L'amélioration de l'état général se maintient.

A l'auscultation, on ne perçoit plus les craquements que l'on entendait dans la fosse sous-épineuse droite. Le murmure vésiculaire est aboli sous la clavicule, dans les fosses sus et sous-épineuses du côté droit. Sous la clavicule droite, on note un affaissement de la paroi par comparaison avec le côté gauche.

## Observation XXI

C... E..., 29 ans, boulanger.

Entre le 10 avril 1905 à l'hôpital d'El-Kettar dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Nuls.

*Antécédents personnels.* — Passé génital assez important : cinq blennorragies : sept orchites ; hydrocèle à droite : épididyme droit induré ; testicule atrophié.

A eu les fièvres il y a cinq ans à Oran (type tierce) : puis de nombreux accès à Constantine.

A craché le sang il y a cinq ans à Oran : est resté six mois à l'hôpital et en est sorti guéri.

Dernièrement, nouvelles hémoptysies, qui ont nécessité son entrée à l'hôpital de Mustapha le 8 avril 1905 : évacué à El-Kettar le 10 avril.

A son arrivée, le malade tousse et crache beaucoup : pas de fièvre ; bon appétit : sueurs nocturnes : faiblesse générale.

Auscultation : craquements sous la clavicule gauche. Vibrations exagérées à gauche. Craquements à droite dans la fosse sus-épineuse.

*Cœur.* — Frémissement présystolique. Claquement pulmonaire. Tendance au dédoublement.

Hystérie. Crises le 21 et le 23 mai à 8 heures du soir.

Histogénol le 6 mai. Poids : 54 kilos 500.

10 mai. — Respiration rude et expiration prolongée en arrière. Pas de craquements.

Sous la clavicule gauche, atténuation du murmure vésiculaire : petits craquements à la partie moyenne du poumon. Sous la clavicule droite, respiration un peu rude.

Le malade dit qu'il tousse beaucoup moins depuis qu'il suit le traitement. Appétit mauvais.

23 mai. — Signes physiques un peu plus atténués. Plus de quintes de toux : bon appétit. Amélioration générale. Poids 56 kilos 500.

*Analyse des urines*

| *Avant le traitement* | | *Après le traitement* | |
|---|---|---|---|
| Quantité des 24 h. | 1500 cc. | Quantité des 24 h. | 1600 cc. |
| Densité | 1021 | Densité | 1022 |
| Urée | 19 gr. 11 | Urée | 15 gr. 01 |
| Phosphates | 1 gr. 55 | Phosphates | 1 gr. 62 |
| Chlorures | 9 gr. 50 | Chlorures | 11 gr. 60 |
| Azote total | 13 gr. | Azote total | 7 gr. 38 |
| Azote de l'urée | 8 gr. 91 | Azote de l'urée | 6 gr. 92 |
| Rapport azoturique | 8,65 | Rapport azotique | 0,93 |

Ce malade présentait un grand nombre d'associations morbides : le paludisme, l'hystérie, un rétrécissement mitral pur, sans parler des blennorragies et orchites antérieures. Le traitement par l'histogénol a amélioré non seulement l'état de ses poumons, mais a aussi fait disparaître les symptômes nerveux (palpitations cardiaques, crises nerveuses) dont il

souffrant beaucoup. Le rapport azoturique s'est notablement élevé.

## Observation XXII

E. B..., infirmier, 30 ans, entre à l'hôpital le 19 mars 1905.

Il a été atteint des fièvres paludéennes il y a cinq ans à Ben-Chicao.

Il a eu la fièvre typhoïde en 1896.

Depuis un an, il tousse et crache beaucoup, en maigrissant et en perdant l'appétit. Il continue cependant à faire son service d'infirmier.

En octobre 1904, il est réformé pour tuberculose pulmonaire. De janvier à mars 1905, son état a empiré au point qu'il a maigri, dit-il, de 4 kilos en deux mois.

Tous les traitements lui ont été faits sans succès, en particulier des injections de cacodylate de soude et de gaïacol, longtemps continuées.

Au commencement du traitement par l'histogénol (le 8 mai), le malade est très abattu et il est en proie à une fièvre intense que deux grammes de cryogénine ne peuvent abattre, et qui ne l'abandonne un instant que pour le plonger dans des sueurs profuses.

*Examen.* — Percussion : sous la clavicule gauche, tonalité plus élevée qu'à droite.

Palpation : vibrations plus fortes sous la clavicule gauche que sous la clavicule droite.

Auscultation : en avant, sous la clavicule droite, gros râles ronflants ; sous la clavicule gauche, pluie de craquements humides et résonance de la voix.

En arrière, à gauche, expiration soufflante : souffle métal-

lique, craquements gros et nombreux dans les deux tiers supérieurs : à droite, craquements dans les fosses sus et sous-épineuses.

Au cœur, on perçoit le dédoublement du second bruit à la base.

23 mai. — L'appétit est meilleur. Il n'a plus de sueurs, ni d'insomnie. La fièvre, cette fièvre si rebelle, a disparu.

A l'auscultation : en avant, à droite, respiration rude : pas de craquements ni de râles ronflants.

En avant, à gauche, les craquements persistent.

En arrière, on n'entend plus le souffle métallique de la fosse sus-épineuse gauche, mais les craquements persistent, moins humides il est vrai.

La toux et l'expectoration ont d'ailleurs bien diminué.

25 juin. — L'état général du malade s'est tellement amélioré qu'il veut reprendre son service, et il faut l'intervention de ses chefs pour l'empêcher de travailler de nouveau. Les signes physiques restent stationnaires depuis le 23 mai. L'amaigrissement si rapide et si inquiétant s'est arrêté, il y a eu même accroissement de poids de deux kilos en un mois et demi.

L'histogénol a été administré sous forme d'injections sous-cutanées (c'est le seul qui ait été ainsi traité), à la dose d'une injection par jour.

## Observation XXIII

B... Ch., 29 ans, cultivateur.

Entre le 17 avril à l'hôpital d'El Kettar dans le service du docteur Crespin.

*Antécédents héréditaires.* — Père et mère morts d'une affection inconnue. Six frères morts jeunes. Quatre sœurs bien portantes.

*Antécédents personnels.* — Dothinentérie en 1895. Alcoolique invétéré.

Malade depuis sept mois ; a maigri de 15 kilos depuis le début de sa maladie.

17 avril. — A son entrée à El-Kettar, signes physiques suivants : toux violente et douloureuse ; abondante expectoration muco-purulente ; lassitude générale ; pas d'appétit ; sueurs profuses.

*Poumon gauche et poumon droit.* — En arrière et en avant, craquements et gros râles.

*Cœur.* — Pas de dédoublement, mais claquement pulmonaire intense, coïncidant avec une poussée plus forte de bronchite.

Le 29 avril, histogénol.

9 mai. — Transformation complète dans l'état du malade. L'appétit est augmenté ; les sueurs nocturnes ont presque disparu. La toux, bien que fréquente, est moins douloureuse et permet au malade de dormir ; l'expectoration est légèrement diminuée.

*Auscultation.* — En arrière : les craquements ont en partie disparu ; on en entend encore dans les fosses sus et sous-épineuses gauches ; à droite, ils n'existent plus.

En avant : les craquements humides persistent à gauche ; cependant les gros râles de bronchite ont cessé.

*Cœur.* — Tendance au dédoublement du deuxième bruit à la base.

23 mai. — La toux a diminué considérablement. L'expectoration est toujours abondante. On n'entend plus de craquements qu'à gauche ; sous la clavicule, ils ont même en partie disparu.

*Analyse des urines*

| *Av le traitement par l'histogénol* | | *Après un mois de traitement* | |
|---|---|---|---|
| Volume remis. . . | 1000 c. c. | Volume remis. . . | 1000 c. c. |
| Réaction . . . . | Acide. | Réaction . . . . | Acide. |
| Densité . . . . . | 1017 | Densité . . . . . | 1014 |
| Urée . . . . . | 10 gr. 54 | Urée . . . . . | 8 gr. 68 |
| Phosphates . . . | 9 gr. 20 | Acide phosphorique. | 1 gr. 20 |
| Chlorures . . . . | 6 gr. 50 | Azote de l'urée . . | 4 gr. 39 |
| Azote total. . . . | 5 gr. 024 | Azote total. . . . | 5 gr. 15 |
| Azote de l'urée . . | 4 gr. 92 | | |

Le poids du malade est resté à peu près stationnaire. Le 5 mai, le malade pesait 59 kilos, le 20 mai, 59 kilos 800.

L'amélioration, quoique très réelle, n'a été que passagère, ce qui ne saurait surprendre, étant donnée la gravité des lésions.

D'ailleurs, l'analyse des urines indiquait bien que les réactions de l'organisme n'étaient pas parfaites. La phosphaturie avait diminué avec le traitement, mais le rapport de l'azote de l'urine à l'azote total avait diminué, ce qui est d'un mauvais pronostic.

La première annalyse avait, en effet, donné :

$$\frac{AzU}{AzT} = 0,85$$

alors que la seconde donnait :

$$\frac{AzU}{AzT} = 0,9$$

Le malade est sorti de l'hôpital le 4 juin, son état étant resté stationnaire.

# RÉSUMÉ

Les observations que nous apportons dans ce travail ne peuvent pas à elles seules élucider le mode d'action des médicaments arsénio-phosphorés organiques dans la tuberculose pulmonaire. Elles contribuent, croyons-nous cependant, avec celles publiées déjà, avec les expériences du professeur Gautier, de M. le docteur Monneyrat, à montrer l'importance d'une telle médication dans tous les états où la déminéralisation indique la défaillance de l'organisme, de tout l'organisme *(totius substantiæ)*.

Cette médication est un puissant modificateur du terrain, à tel point qu'on a pu dire qu'elle développait un état humoral analogue à l'état acide des arthritiques, état tout à fait défavorable à la fructification du germe de Koch.

Nos tuberculeux étaient presque tous des malades qui avaient usé et abusé de tous les médicaments, de toutes les médications. L'histogénol, au bout de quelques jours, a été accueilli par eux avec faveur. Engouement de malades pour un médicament nouveau, aussi suggestion, dira-t-on ? Très bien; mais cette explication ne peut valoir quand on voit les tuberculeux ayant abandonné le médicament y revenir au bout de quelques mois.

Mais ce n'est pas seulement sur un referendum de malades que l'on peut s'appuyer pour émettre un avis. L'observation attentive de beaucoup de nos tuberculeux a montré l'amélioration progressive de l'état général et la disparition ou l'atténuation des symptômes pénibles et inquiétants.

Le poids a toujours été en augmentant. La toux et l'expectoration se sont amendées. L'appétit a même été notablement influencé.

Quant à la fièvre, nous avons constaté, comme Colombet, que cet élément était le plus souvent directement influencé par l'hystogénol, et dans le cas particulier de la jeune S... A., nous avons pu voir que le meilleur médicament contre la fièvre bacillaire, la cryogénine, était resté sans effet quand il était administré seul, alors que joint au traitement par l'histogénol il réussissait pleinement.

Les signes fournis par l'auscultation nous ont paru s'atténuer souvent dans des proportions considérables. Là où il y avait primitivement des symptômes de fonte pulmonaire, on trouvait, au bout de quelques semaines de traitement par l'histogénol, les signes de la sclérose pulmonaire (absence ou atténuation du murmure vésiculaire)

Les échanges organiques se font d'ailleurs parfaitement et mieux qu'avec toute autre médication. Nous avons analysé l'urine de neuf de nos malades avant et après le traitement par l'histogénol. L'urée a augmenté presque toujours sous l'influence du traitement, et sept malades ont vu leur coefficient azoturique s'élever notablement. Cette amélioration des combustions chez des malades d'hôpital, dans des conditions d'alimentation défectueuses, est à retenir. D'ailleurs, chez les deux malades dont le

rapport azoturique s'est abaissé, l'un a éprouvé des bénéfices considérables de la médication, en sorte qu'il y a eu peut être une erreur dans l'analyse.

La phosphaturie est devenue moins forte. Enfin, il faut noter que beaucoup de nos malades étaient en même temps des paludéens, et malgré la sévérité d'une pareille association morbide, l'amélioration a été chez eux très manifeste.

Y a t-il des contradictions dans l'emploi de la médication par l'histogénol ? Les tuberculeux cavitaires ne peuvent évidemment pas espérer la guérison, mais leur état ne semble pas constituer une contre-indication à l'emploi de l'histogénol. Bien au contraire, puisque certains d'entre eux ont éprouvé une amélioration passagère, l'appétit revenant un peu, alors que les signes physiques restaient les mêmes ou s'atténuaient en apparence pour progresser à nouveau.

On a voulu faire de la diarrhée et des hémoptysies des contre-indications. En ce qui concerne la diarrhée, si elle est profuse, incessante, il vaut mieux s'abstenir de l'histogénol, qui pourrait l'augmenter. Au contraire, si cette diarrhée est peu abondante, l'administration de l'histogénol, en relevant l'état général, améliorera la diarrhée elle même

Quant aux hémoptysies, elles ne sont pas une contre-indication, sauf à la période cavitaire quand elles sont dues à une ectasie vasculaire. C'est dire que la forme congestive de la tuberculose pulmonaire est justiciable de la médication par l'histogénol aussi bien que la forme torpide.

Un de nos amis, interne des hôpitaux, atteint de tuberculose, et qui devait nous fournir son observation, nous a dit qu'il ne pouvait prendre de l'arrhénal sans avoir des

crachats sanglants, alors qu'avec l'histogénol, son expectoration n'était nullement teintée et diminuait notablement. Il estime qu'il a retiré un grand profit de ce médicament, comme tonique général et comme modificateur de la toux et de l'expectoration.

## CONCLUSIONS

Cette étude toute clinique nous autorise à formuler les conclusions suivantes, relatives à la médication par l'histogénol (deux cuillers à soupe quotidiennement), c'est-à-dire 0 gr. 05 cent. d'arrhénal et 0 gr. 20 cent. d'acide nucléinique par jour).

1° L'histogénol est un médicament de « remontement », excitant l'appétit et amenant constamment une augmentation de poids souvent considérable.

2° L'histogénol facilite les échanges organiques, relevant notamment l'urée et le rapport azoturique et faisant baisser la phosphaturie.

3° La toux devient moins fréquente mais pénible et l'expectoration moins purulente et moins abondante.

4° Les signes physiques subissent une grande atténuation et la sclérose semble se développer dans les foyers de ramollissement.

5° La fièvre n'est peut-être pas influencée directement, mais les médicaments, en particulier la cryogénine, qui ont une action antithermique indéniable, semblent agir mieux quand leur administration est combinée avec celle de l'histogénol.

6° La diarrhée profuse, les hémoptysies cavitaires sont des contre-indications à l'emploi du médicament, mais la diarrhée légère, les crachats hémoptoïques ne sauraient constituer des contre-indications.

7° Toutes les formes de tuberculose pulmonaire sont justiciables de la médication par l'histogénol, sans en excepter la forme congestive.

8° En cas d'association du paludisme avec la tuberculose pulmonaire, l'histogénol est plus particulièrement indiqué

9° Les formes cavitaires peuvent subir une atténuation légère sous l'influence du médicament, mais cet heureux effet est tout à fait passager. Les malades du premier et du deuxième degré seuls sont appelés à bénéficier de la médication.

---

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

Montpellier, le 6 juillet 1905

Le Recteur

Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ

Montpellier, le 5 juillet 1905

Le Doyen,

MAIRET.

# BIBLIOGRAPHIE

## I. — MÉDICATION ARSENICALE


Barth. — Thérapeutique de la tuberculose.

Benoist. — Médication cacodylique.

Besredka. — Annales de l'Institut Pasteur, 1899.

Brouardel. — De l'arsénicisme. Th. Paris, 1897.

Chavasse. — La médication arsénicale par le cacodylate de soude Th. Lyon, 1900.

Collet. — Quelques recherches sur l'acide cacodylique dans la tuberculose. Th. Paris.

Courtois-Suffit. — La médication arsénicale.

Danlos. — Annales de dermatologie.

Daremberg. — Traité de la phtisie pulmonaire.

Dalché. — Bulletin de la Société méd. des Hôp. de Paris, 23 février 1900.

Dieulafoy. — Manuel de path. interne. 13e édition 1901.

V. Gaultier. — Bull. de la Société méd. des hôpitaux de Paris. 2 mars 1900.

— Bull. de l'Ac. méd., 6 juin 1899. 21 octobre. 28 novembre 1899.

Ac. des Sciences. 4 déc. 1899. T. CXXXIX, 5 fév. 1900. T. CXXX.

Grancher. — Maladies de l'appareil respiratoire.

Grancher-Barbier. — Article tuberculose du Traité de Méd. de Brouardel et Gilbert.

Hayem. — Bull. de la Soc. méd. des hôp., mars 1900.

Imbert et Pagel. — Elimination du cacodylate par l'urine après administration par la bouche. Sem. méd., 7 mars 1900.

Langlois et Richet. — Soc. de biologie. 28 avril 1900.
Letulle. — Presse méd., 28 avril 1900.
Marfan. — Article tub. du Traité de méd. Charcot-Bouchard.
Renaut. — Bull. de Thérap., janvier 1898. Bull. Ac. de méd., 30 mai 1899.
Reléothian. — Ac. cacod. dans tub. pulmon. Thèse de Paris, 1901.
Rille. — Wiener dermat. Ztg., 28 octobre 1896.
Rocar. — Sem. méd., 31 oct. 1900.
Widal et Merklen. — Bull. de la Soc. méd. des hôp., 2 mars 1900.
Viratel. — Action de l'arsenic sur la nutrition. Th. Bordeaux, 1895.
Wurtz. — Dictionnaire de chimie.

## II. — NUCLEINES ET ACIDES NUCLEINIQUES

Abréviations :

J. Th. — Jahre Berichte über die Forschritte in der Thierchemie.
H. — Zeitschrift für physiologischechemie.

Altmann. — Acides nucléniques (Du Bois Reymond's Archiv. für Physiologie. p. 259. 536. 1889).
Ascoli. — H., p. 28.
Bang. — Ueber Guanylsaüre aus Pankreas A. 31-411.
Campbell et Osborne. — J. of. Am. Society. 22. 379. 413. 22, 422. 450.
Colombet. — Traitement de la tuberculose. Th. Paris. 1902.
Cousin. — Journal de Phys. et Chimie.
Hoppe-Zeyler. — Jusqu'en 1899. Nucleine in Bierhefe, 2, 428.
Drecksel. — Jekorine J. th. 1887. 284. J. Pr. ch. (2). 33. 425.
Ganger. — Ueber Protagon. J. th., 3, 260.
Garber. — Therap. Gazette, 1895. janvier.
Germain Sée. — Semaine méd., 1893, page 227.
Hahn. — Berl. Klin. Wochenschr., 1896. Nr. 39.
Hammarsten. — Zur Kenntiss der Nucleoproteide. H. 19. A. 7. 225, 254. — H. 19, 115.
Harcaczewski. — Allg. Wien. méd. Ztg., 1892.
Hofbauer. — Ref. dans Semaine méd., 1896. Nr. 22.
Hoppe-Seyler. — Physiol. Chem., page 85.
— Medic. chem. untersuch., 441. 460. 486. 501.

Jacksel. — Nucléine du cerveau humain. Pflüger's Archiv. f. Phys., 13, 469.

Jalkowsky. — Ueber der Paranuclaéinensäure aus Caseine Centralbl. für d. med. wissenschafft, 1893. n° 23, 28.

Kossel. — Kefe. H., 3,284,4,290.

Kossel. — Spaltungsproducke H., 4, 290.
H., 1, 158
H., 1, 160.
H., 1, 338.
H., 1, 76.
H., 1, 157.
H., 4, 295.
H., 6, 566.

Kossel. — Gehalt an Schwefel und phosph. H., 6, 164.
H. 7, 7, 7, 25.
H., 5, 153.

Kossel. — Verhalten gegen pepsin. 152.
H., 7, 11.
268.
H., 11, 28.
H. 8, 118.

Kossel. — Verhalten gegen pepsin H. 6, 157.
6, 571.
6, 572.
7, 13 ·
9, 138.
9, 162, 204, 206.
9, 526.
9, 561.
10, 298.

Kossel. — Hydratation de l'acide Thymusnucléinique par B., 26, 2784. Arch. f. phys. Dubois. Reymond 1892.

Kossel. — Unters uber die Nucleine und ihre Spaltungsprodukte Strassbg. 1881.

Kossel. — Histone du sang du foie H. 1884.

Kossel. — Neber Hefe nucleinsaüre. Arch. f. an. und phys. 1891 1894.

Kossel. — Zur chemie der Zellkern H., 7, 7.
Dosage du Phosphore ; dosage des nucléines par leurs produits de doublement.

Kossel. — Nucléine des Levures H., 1. 290. 295 ; H., 3, 284.
Kossel-Neumann. — Ueber Nucléinsâure und Thyminsâure
Kossel. Blanc. — H., 30, 522,509.
Leo Liebermann. — Ueber Nucléine J. th. 1889. 19.
(Hoppe-Seyler ch. untersuch. 4 capor P. 452, 484).
Lavenne et Alsbery. — Zur. chimie du Paranucleinsaure H. 31-542.
H. 9-49.
Lilienfeld. — Nucléohiston H. 475, 18.
Lilienfeld. — Verhaller Zur Bleutgerinung H. 20. 404.
Lolw. — Leeithine et Nucléine de la Levure. J. th. 1880. 148.
Malfatti. — Darlellung aus synth. Nucleinen H. 16-73.
Manasse. — Zekorine 20, 481:
Milroy. — Verhalten zu den Verdanungsfermenten A. 22-317.
Moravczewsky. — Verdaruug Produckte des Casein und die. Phosphore gebalt 20. 47 (H).
Mourek. — Wien. Méd. Wochenschrift, 1893. Nr. 35 et 36.
Miescher. — Laitance de Saumon, 1874, 337, J. th.
Miescher. — Nucléines du pus (J. Th. 329. 1871).
Milroy. — Verbindung mit eiweiss H. 22-308. H., 22. 3, 7.
Milroy. — Eeiweisverbindung der Nucleinsâure und. Thymisâure und ihr beziehungen in den Nucleinsâure und paranuclein-sâure.
Neumann. — Ch. Centralblatt., 1899, 1028.
Arch. f. an. und phys., 1899. 552. 585.
Acides nucléiniques.
Neumann. — Arch. für. an. und. phys. Bu. absh., 1898-1899.
Noll. — Levulinsâure aus nucléinsâure A., 25. 430.
Osbohne et Campbell. — On the proteine.
J. of M. ann. Society. 29. 413.
Osborne and Campell. — Protéides de diverses graines. J. of the arm. ch. société, 97. 98, 99.
Plozs. — J. Th., 1875, 182. Nucléine des cellules du foie.
Renzl. — Therap. Woch., 1895. Nr 34.
Sambuc. — Revue générale des Sciences (Sambuc).
Schleich. — Therapeut. Monasth., 1894. page 551.
Siffoli. — Nucléine du suc testiculaire. J. th., 1872, 285.
Siegfried. — H. 28. 524. 25, 30.
Travaux de Fischer sur Caséine H. (XXXIII. 175. 251).
Sommers. — Therap. Wochenschr., 1895. page 604.

Stutzer. — Vorkommen von Nucleinen in der Hefe H., 6, 571. J. Th., 1880, 1881.

Teigen. — Therap. Gazette, 1895, juin.

Vaughan. — Am. Méd. Surg. Bull., 1896, page 641.

Voll. — Verbindungen mit Phosphore H., 22-312.

Walter. — Paranucléine. Zur Kenntniss des Ichtulin un seiner spaltunge produckt H., 15, 447.

Wilcox. — Therap. Gazette, 1835, août.

Wrieft. — Kentnniss zur Echitrage der nuclein basen H., 17-468. Nucleinsaure.

# SERMENT

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*